

ANALYSE STATISTIQUE
DU
RESULTAT DE L'AMYGDALECTOMIE
DANS LES NEPHRITES
(d'après 85 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Mars 1966

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alain CALLOC'H

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 9 Février 1939, à ALBERTVILLE (73)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1966

ANALYSE STATISTIQUE
DU
RESULTAT DE L'AMYGDALECTOMIE
DANS LES NEPHRITES
(d'après 85 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Mars 1966

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alain CALLOC'H

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 9 Février 1939, à ALBERTVILLE (73)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1966



FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
 *M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
 Doyen M. J.-F. CIER.
 Assesseurs MM. M. LEVRAT et L. REVOL.
 Professeurs Honoraires : MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATE,
 MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON
 ENSELME, WERTHEIMER.

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Pathologie générale et ex-	
Physique biologique	PONTHUS	périmentale	GIRARD Paul.
	(dét. à Bey-	Anatomie	LATARJET.
	routh).	Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON.
Clinique neuro-psychiatri-	DECHAUME.	Clinique médicale D	GIRARD Marcel.
que et hygiène mentale		Pathologie médicale	VACHON.
Chimie organique et toxi-	CHAMBON.	Physio-pathologie des voies	
cologie	PAUPERT-	respiratoires	GALY.
Clinique médicale B	RAVAULT.	Radiologie	PAPILLON.
Clinique et prophylaxie		Clinique médicale infantile	
cardio-vasculaires	FROMENT	et hygiène du 1 ^{er} âge .	JEUNE.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Thérapeutique	GONIN.
Clinique biologique et mé-		Bactériologie	MONNET.
dicale	X...	Physiologie et pathologie	
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	obstétricales	BANSSILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Physiologie B	CHATONNET.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Clinique endocrinologique .	GUINET.
Médecine du travail	BOURRET.	Clinique de chirurgie ortho-	
Clinique médicale A	LEVRAT.	pédique	TRILLAT
Hygiène et action sanitaire		Clinique stomatologique .	FREIDEL.
et sociale	SOHIER.	Clinique de chirurgie et	MARION
Botanique et cryptogamie .	NETIEN.	d'orthopédie infantiles .	Joseph
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Matière médicale et légis-	
Chimie analytique phar-		lation pharmaceutique .	DORCHE.
maceutique	BADINAND.	Histologie et embryologie .	DUMONT Louis.
Pharmacie chimique et		Chimie	PERROT.
pharmacologie	DREVON.	Physiologie A	CIER J.-F.
Médecine légale et déon-		Thérapeutique chirurgicale	
tologie	ROCHE.	et chirurgie opératoire .	PERRIN J.
Parasitologie et pathologie		Clinique de chirurgie car-	
exotique	COUDERT.	diaque	MICHAUD Pierre
Clinique d'oto-rhino-laryn-		Clinique médicale infantile	X...
gologie et d'audio-pho-	MOUNIER-	Clinique gynécologique ..	MATHIEU.
nologie	KUHN.	Biologie médicale et phar-	
Clinique ophtalmologique .	PAUFIQUE.	macodynamie	FAUCON.
Clinique de dermatologie ,		Clinique des maladies in-	
syphiligraphie et aller-	THIERS.	fectieuses	BERTOYE.
gologie		Biochimie appliquée	VINCENT D.
Clinique de pneumo-phi-	BRUN.	Pharmacodynamie	CIER A.
siologie		Hydrologie	VIGNON.
Clinique chirurgicale or-		Chimie biologique et mé-	
thopédique et trauma-	MM. CREYSSSEL.	dicale	X...
tologie	DARGENT.	Clinique médicale infantile	X...
Clinique carcinologique ..	GUICHARD.	Clinique chirurgicale B ..	X...
Anatomie pathologique ..			

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET.
Hygiène et climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.
Médecine générale	PONT Maurice.
Pathologie métabolique et rénale	TRAEGER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.
Chimie analytique	de SOLLIERS.
Médecine générale	DESPIERRES.
Médecine du travail	TOLOT.
Parasitologie	GARIN.
Hygiène	THIVOLET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSEL Roger.	Médecine générale	MM. FRIES.
Electro-radiologie	PINET.	Pédiatrie	GILLY.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Médecine générale	ROBERT.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Anatomie	BOUCHET.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Pédiatrie	BETHENOD.
Physique biologique	PEYRIN.	Immunologie, sérologie, hé-	
Anatomie pathologique	TOMMASI.	matologie	GERMAIN.
Electro-radiologie	BUFFARD.	Pédiatrie	LARBRE.
Médecine générale et thé-		Chirurgie générale	SOUSTELLE.
rapeutique	LEJEUNE.	Médecine générale	VIALA.
Stomatologie	de MOURGUES F.	Bactériologie, parasitologie,	
Maladies infectieuses	NAUSSAC.	virologie	VINCENT.
Chirurgie générale	REBOUILLAT.	Histologie et embryologie	GIROD.
Pédiatrie	ROMAGNY.	Chimie biologique	GRAS.
Médecine générale	DELAHAYE.	Chimie analytique	MALLEIN.
Anesthésiologie	DELEUZE.	Chirurgie générale	MARET.
Electro-radiologie diagnostic		Bactériologie	VIALIER-
et thérapeutique	GIRAUD.		RAYNAUD.
Anesthésiologie	MICHEL.	Pneumo-phtisiologie	KALB.
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.	Médecine légale	COLIN.
Chirurgie générale	MICHOULIER.	Chimie biologique	BERTRAND.
Dermatologie	COLOMB.	Electro-radiologie	CHOLLAT.
Médecine générale	LAMBERT.	Bactériologie	FLEURETTE.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie	MM. FAVRE-GILLY.	Physiologie	MM. FLANDROIS.
Hygiène	RIFFAT.	Pharmacie galénique	ROLLET.

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie générale	MM. MARION Pierre.	Orthopédie	MM. FAYSSE.
Ophthalmologie	BONAMOUR.	Oto-rhino-laryngologie ..	GAILLARD.
Chirurgie générale	de MOURGUES	Médecine générale	GARDE.
	Georges.	Ophthalmologie	HUGONNIER.
Médecine générale	DEVIC.	Médecine générale	MORNEX.
Obstétrique	DUMONT	Gynécologie obstétricale ..	NOTTER.
	Martial.	Médecine générale	NORMAND.
Urologie	DURAND.	Médecine générale	PERRIN André.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Stomatologie	DUMAS.
Chirurgie générale	SAUBIER.	Obstétrique	GARMIER.
Neuro-psychiatrie	SCHOTT.	Médecine générale	NOEL.
Neuro-chirurgie	ALLEGRE.	Orthopédie	SCHNEPP.
Electro-radiologie	CHASSARD.	Chirurgie générale	MOUNIER-KUHN
			Alain.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. MOUNIER-KUHN ;

Assesseurs : MM. TRAEGER, GIGNOUX et GAILLARD

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0066

A MA FEMME

Sa présence constante à nos côtés, son aide de tous les instants nous ont permis de mener à bien ce travail. Nous le lui dédions.

A MON FILS FREDERIC

A MES PARENTS

En témoignage de notre amour filial.

A MA SŒUR

A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

Avec toute notre affection.

AU MEDECIN GENERAL J. LACAUX

Qu'il trouve dans ces pages la marque de notre attachement.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MOUNIER-KUHN

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous avons été sensible à la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans la spécialité. Sa grande distinction nous a immédiatement séduit. Il sait allier à la grande valeur de ses travaux scientifiques, à son extraordinaire maîtrise de la bronchoscopie, à d'immenses talents d'organisateur et de chef d'école, une grande gentillesse avec les malades.

Qu'il soit assuré ici de notre déférente admiration et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TRAEGER

Il ne nous a pas été donné d'être de ses élèves et nous regrettons de n'avoir pu profiter de son enseignement et de son expérience.

Nous le remercions de son accueil et nous sommes fier de le compter parmi nos juges pour ce travail dont il a une grande connaissance.

Qu'il nous soit néanmoins permis de lui affirmer notre respectueux dévouement.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIGNOUX

Au cours d'un semestre d'externat passé à l'Antiquaille, il nous a donné la vocation de l'oto-rhino-laryngologie.

Dans son service il sait créer une atmosphère de cordialité que nous n'avons trouvée nulle part ailleurs. Son sens clinique, l'habileté de son geste chirurgical, son dévouement aux malades resteront pour nous un exemple. Nous lui sommes infiniment reconnaissant de la confiance qu'il nous a montrée en nous donnant ce travail. Sa patience, ses conseils incessants seront toujours pour nous d'un grand secours.

Nous espérons dans notre vie future, modestement, lui ressembler un peu ; qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre indéfectible attachement.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GAILLARD

Au cours de six mois passés à ses côtés, nous avons été séduit par l'étendue de ses connaissances et l'habileté de son geste chirurgical.

Nous ne savons ce qu'il faut le plus admirer de son engagement dans ce qu'il entreprend, ou du sens didactique qu'il possède envers ses élèves. Nous le remercions de la gentillesse avec laquelle il nous a toujours fait profiter de sa grande expérience.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude et de nos sentiments respectueux.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-C. KALB

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MICHAUD
et MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. SAUBIER
et MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. MARET
et MONSIEUR LE DOCTEUR H. VIARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIGNOUX
et MONSIEUR LE DOCTEUR H. MARTIN (2 semestres)

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS
et MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. COLOMB

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MOUNIER-KUHN
et MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GAILLARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GUICHARD
et MONSIEUR LE DOCTEUR R. ALEX

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS H. GABRIELE ET M. MAUREL

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MARTIN

Ses connaissances immenses, sa passion pour la cophochirurgie, la sûreté et la perfection de son geste chirurgical nous ont enthousiasmé. Il a toujours essayé avec bienveillance de nous faire profiter de sa science et de son talent.

Qu'il soit assuré ici de notre immense gratitude et de notre entier dévouement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

H. TAKIZAWA ET Ch. BAPTISTE

Ils nous ont toujours aidé avec un grand dévouement.

H. CAJGFINGER

Il a su toujours avec une grande gentillesse nous prodiguer ses conseils pour l'élaboration de cette thèse.

J. SITE

Ses grandes connaissances et sa patience nous furent précieuses au cours d'un moment difficile de notre travail.

A NOS CONFÉRENCIERS DU DIPLOME
D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

MESSIEURS LES DOCTEURS J. BONNEFOY, J. FONTVIEILLE,
R. CHARACHON, J.-P. HAGUENAUER, A. MORGON,
M. BOUCHAYER

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET CONCEPTIONS ACTUELLES

Le rôle que tient l'amygdale dans la pathologie rénale n'est nié par personne. La notion de focal infection est connue depuis longtemps. En effet, déjà au XVII^e siècle, Jean-Louis Petit écrivait dans son traité des maladies chirurgicales : « la carie d'une dent est cause de quantité de maladies qui paraissent avoir peu de rapports avec les dents ». Le premier en France, à Lyon, Tellier parle d'infection focale (1920). Parmi les contemporains, William Hunter, Billings ont synthétisé cliniquement des faits jusque-là épars et peu étudiés. Aux lendemains de la dernière guerre, la notion de focal infection a d'ailleurs conduit à des excès, surtout aux U.S.A., avec des avulsions dentaires systématiques et des amygdalectomies injustifiées et inutiles.

L'atteinte rénale consécutive aux affections pharyngées a donné lieu à de très nombreux travaux. Lasègue en 1838, puis Bouchard en 1880 ont été les premiers à signaler l'existence de néphrites à la suite d'angines. Curschmann en 1910 a montré l'intérêt de l'amygdalectomie dans certaines néphrites post-angineuses, et Castaigne, à la même époque, en donne les résultats avec une statistique de 50 cas.

Volhard, Widal, plus tard Oberling, Pasteur-Vallery-Radot et Derot ont étudié le point de vue anatomo-pathologique.

L'aspect pathogénique de l'atteinte rénale a suscité de nombreux travaux et de nombreuses discussions ; Rosenov et surtout Reilly précisèrent l'important rôle du système neuro-végétatif. Ce dernier, en 1929, démontra le rôle du système végétatif dans le déclenchement de manifestations pathologiques éloignées en étudiant les lésions intestinales de la fièvre typhoïde.

A l'heure actuelle, les études bactériologiques et immunologiques du streptocoque pathogène ont permis de mieux comprendre le mécanisme de l'infection focale. Parmi les nombreux auteurs qui s'intéressèrent à cette question, citons Lancefield, Todd, Mac Lean, qui classèrent les différents groupes sérologiques des streptocoques, Masugi (1935), Calveti, Reed et Matheson (1954), qui étudièrent les facteurs néphrotoxiques d'ordre immunologique. Enfin les rapports de Brunetti (1928), Worms et Le Mée (1931). Maduro, Derot et Layani (1956) firent la synthèse des travaux antérieurs et constituent encore aujourd'hui une excellente mise au point.

Maduro, Derot et Layani avaient parfaitement posé le problème de l'amygdalectomie dans les néphropathies : « Il est incontestable que certaines amygdalectomies provoquent une poussée plus ou moins grave de la glomérulo-néphrite et peuvent ainsi accélérer le processus que l'on voulait retarder... Mais si le traumatisme chirurgical d'une amygdale peut provoquer une poussée de néphrite, il y a tout lieu de penser que la poussée d'amygdalite infectieuse aura le même rôle ».

Devant ce dilemme, risque d'aggravation par l'intervention ou risque d'aggravation spontanée par l'évolution de l'affection amygdalienne, le praticien souvent oublie les bienfaits qu'il peut attendre d'une amygdalectomie au cours de certaines néphropathies. Les revues de médecine générale ne l'aident pas toujours à résoudre la question. Bardier et Régnier posent le problème et le résolvent en 3 lignes : « Doit-on préconiser l'amygdalec-

tomie ? Bien que très controversée, cette méthode conserve encore de nombreux partisans ».

En effet, si les laryngologistes sont pour la plupart convaincus de son efficacité, si les néphrologues sont de plus en plus enclins à la conseiller, certains pédiatres restent réticents, alors que d'autres la rejettent complètement.

Devant ces divergences d'opinions, il nous a semblé qu'il serait intéressant de faire le point, de savoir si l'amygdalectomie est utile dans les néphropathies, si au contraire elle est nuisible et à l'occasion d'une série de 85 cas que nous avons analysés, nous avons, sur le conseil du Professeur Gignoux, décidé de consacrer notre thèse à ce problème.

Le plan que nous suivrons est le suivant :

1. — La place que tient l'infection amygdalienne dans les néphropathies : dans ce chapitre prendra place une analyse de la fréquence des néphrites d'origine rhinopharyngée, puis nous étudierons les différentes angines néphrogènes et les atteintes rénales dont elles peuvent être la cause. La bactériologie et la pathogénie de l'atteinte rénale feront l'objet d'un 3^e et d'un 4^e paragraphe. Enfin, nous verrons quels sont les facteurs favorisant qui peuvent entrer en jeu.

2. — Le troisième chapitre portera sur les indications de l'amygdalectomie, qui peuvent être impératives ou d'opportunité, formelles ou relatives, et les problèmes qui en découlent, ainsi que sur la technique chirurgicale et les médications adjuvantes.

3. — Nous étudierons ensuite les différents critères caractérisant les malades qui entrent dans notre statistique concernant l'étude du résultat de l'amygdalectomie dans les néphropathies. Nous décrirons successivement les types

de néphropathies observées, les examens bactériologiques que nous avons pratiqués sur les amygdales, et enfin les critères d'évolutivité de l'atteinte rénale, nous basant uniquement sur les variations du compte d'Addis.

4. — Enfin le dernier chapitre fera état des résultats de l'étude statistique.

CHAPITRE II

PLACE DE L'INFECTION AMYGDALIENNE DANS LES NEPHROPATHIES

A. — Fréquence

La fréquence des néphrites d'origine rhinopharyngée n'est contestée par personne. Comby, dans une statistique ancienne, rattachait 75 % des néphrites à une cause rhinopharyngée. Les statistiques modernes confirment ces données. Laymann et Martin estiment que 63,9 % sont dues à des angines. Addis, sur 115 cas personnels, en compte 62 %. Vancura, avec 208 cas, en attribue 77,5 % à une origine focale. Maduro et ses collaborateurs incriminent dans 58 % l'amygdale et dans 80 % l'infection focale.

Pour d'autres, ces chiffres, bien que moins importants, restent tout de même éloquents, ainsi 50 à 60 % pour Despons et 54 % pour Hamburger.

Si l'on tient compte des formes frustes de glomérulo-néphrites post-angineuses échappant à la statistique, on arrive à la notion que les infections focales doivent représenter au moins 75 %, si ce n'est 80 % des causes des glomérulo-néphrites.

Ces statistiques convergentes montrent bien l'importance du facteur rhinopharyngé dans l'étiologie de certaines néphropathies et justifient déjà le geste chirurgical qui, pour J. Despons, « réalise le traitement étiologique de la néphrite albuminurique, et même dans les formes anciennes, assure la restauration de la fonction rénale ».

B. — Rappel clinique et anatomopathologique

Le type clinique de l'angine responsable d'une glomérulo-néphrite est rarement décrit, mais semble assez spécial (Derot).

C'est en effet assez rarement l'angine franche à début brutal avec température à 40°, érythémateuse et érythématopultacée évoluant rapidement qui est à la source de la glomérulo-néphrite, mais bien plus souvent une angine « pâle », sans grosse température, souvent passée inaperçue ou évoluant lentement et grevée d'asthénie.

La date d'apparition de la néphrite au cours ou au décours de l'angine est sujette à discussion. On peut déjà distinguer deux types d'atteinte rénale :

— celles qui débutent au cours de l'angine, ou 3 à 4 jours après, néphrites albuminuriques simples ou azotémiques, elles seront de courte durée et très souvent sans évolution particulière ;

— celles qui apparaissent 15 à 20 jours après, qui sont de véritables glomérulo-néphrites avec leur évolution bien connue et grevée de complications. Mais il faut dire que la plupart du temps, la glomérulo-néphrite n'est signalée qu'un mois après la fin de l'angine.

1 — Cliniquement

Nous pouvons, dans l'atteinte rénale, distinguer des formes initiales et des formes évolutives.

LES FORMES INITIALES

a) LES FORMES FRUSTES

— *Formes hématuriques* pures qui semblent être les plus fréquentes. Elles se caractérisent par une hématurie brutale, souvent accompagnée d'un fébricule et d'une douleur lombaire unilatérale. Cette hématurie est souvent isolée, sans œdème ni hypertension, sans azotémie. Ces formes récidivent volontiers et leur pronostic n'est pas plus grave que celui des autres formes frustes.

— *Formes albuminuriques* qui peuvent être isolées, et le résultat de la découverte d'un examen systématique. Elles peuvent s'associer à une hématurie avec cylindrurie.

— *Les formes à type de pyélonéphrite* avec température sont en réalité des glomérulo-néphrites aiguës, comme en témoigne la présence d'hématurie et de cylindrurie.

b) LES FORMES ŒDÉMATEUSES D'EMBLÉE sont caractérisées par la constitution rapide d'un œdème de type rénal mou, blanc, indolore et gardant le godet, prédominant à la face. L'albuminurie est importante, ainsi que l'hématurie et la cylindrurie. L'azotémie est légère ainsi que l'hypertension.

Ces troubles régressent en général en quelques jours et au maximum en 3 semaines dans les formes graves.

c) LES FORMES GRAVES D'EMBLÉE

— *Avec défaillance cardiaque.*

Elles sont rares et s'observent souvent chez l'enfant et l'adolescent (comme l'ont montré Debré, Julien-Marie et Seringe).

Elles peuvent entraîner des accidents très graves à type d'œdème aigu du poumon, d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'œdème cérébral. Sinon leur pronostic est semblable à celui des autres formes.

— *Des formes avec anasarque* lié soit à la défaillance cardiaque, soit à un syndrome néphrotique.

— *Des formes anuriques* de mauvais pronostic.

LES FORMES EVOLUTIVES

Il est difficile de faire un pronostic d'avenir dans ces formes de début, mais trois éventualités peuvent être envisagées.

a) Dans certains cas, la guérison est indiscutable. Mais il faut pour l'affirmer des critères sévères de guérison, avec des examens successifs des malades au 1^{er}, 3^e et 6^e mois. Il ne doit exister ni œdème, ni albuminurie, ni hypertension. Les épreuves fonctionnelles rénales doivent être normales et surtout le compte d'Addis doit être parfaitement normalisé.

b) Il existe par contre des formes évolutivement graves. Ce sont les glomérulo-néphrites subaiguës classiques, qui apparaissent soit d'emblée, soit secondairement à une forme aiguë. Elles peuvent évoluer :

— vers la néphrite chronique hypertensive et œdémateuse et la mort à plus ou moins brève échéance ;

— elles peuvent se manifester par des poussées successives déclenchées par la surinfection du foyer focal, avec aggravation à chaque fois vers l'insuffisance rénale. Il existe, bien entendu, entre ces formes guéries et ces formes évolutives rapidement graves, des intermédiaires avec des « phases de latence » décrites par Addis, qui peuvent durer jusqu'à plusieurs années.

Pour Addis, 62 % des néphrites aiguës guérissent et 38 % évoluent défavorablement. Mais chez l'enfant, l'évolution des néphrites se fait habituellement vers la guérison et le *restituto ad integrum*. Ceci explique d'ailleurs l'attitude des pédiatres souvent réticents devant l'amygdalectomie. Il n'en reste pas moins vrai que chez l'enfant, il persiste 5 % de formes graves, d'après Jammet, R. Clément et Marquezy.

2 — Anatomie pathologique

a) LES LÉSIONS AMYGDALIENNES

Nous décrivons plus loin l'aspect macroscopique des lésions amygdaliennes. Que ce soit une hypertrophie importante, un aspect d'amygdalite cryptique ou une sclérose fibreuse des amygdales, ces atteintes sont bien connues du clinicien. L'aspect d'histologie pathologique semble plus intéressant.

● RAPPEL HISTOLOGIQUE DE L'AMYGDALE PALATINE NORMALE.

Les amygdales apparaissent vers la fin de la vie fœtale, elles restent peu volumineuses jusqu'à l'âge d'un an, où elles arrivent à leur complet développement.

Par leur position et comme l'ont constaté Worms et Le Mée, elles sont continuellement exposées à des irritations et infections nombreuses et il est rare de trouver

après l'âge de 10 ans des amygdales histologiquement normales.

L'amygdale est formée de plusieurs lobes. Chacun d'eux se compose d'un diverticule central, la crypte, et d'un squelette conjonctif. Entre ces deux formations se trouve une zone intermédiaire occupée par du tissu lymphoïde.

Le revêtement est constitué par un épithélium pavimenteux stratifié, continuation de la muqueuse bucco-pharyngée. Cet épithélium est le siège d'une infiltration leucocytaire. Par endroits ces leucocytes forment « les thèques épithéliales » de Renaut dissociant les cellules épithéliales.

Le squelette conjonctif est fait d'un tissu conjonctif classique, constituant des cloisons interlobaires incomplètes, leur extrémité profonde se raccorde à la capsule fibreuse.

L'appareil lymphoïde comprend un réticulum et des cellules mobiles. Ce réticulum forme une sorte de filet dont les mailles enserrant les amas lymphoïdes.

En résumé, chaque lobe de l'amygdale est constitué par les formations suivantes :

- épithélium pavimenteux stratifié ;
- tissu lymphoïde ;
- squelette conjonctif.

● LES LÉSIONS HISTOLOGIQUES D'INFLAMMATION AMYGDALIENNE SUBAIGUË CHRONIQUE observées sur des amygdales enlevées pour des indications de néphrite se caractérisent par :

— *Des phénomènes de sclérose et de dégénérescence* : fibro-sclérose avec des zones de dégénérescence hyaline et dans quelques cas, de dégénérescence fibrinoïde. Cette sclérose peut être capsulaire ou interlobaire, ou encore

périphérique, caractérisée par des lames scléreuses à contours flous glissant sous l'épithélium et le séparant du tissu lymphoïde. Enfin on peut être en présence d'une sclérose parenchymateuse interstitielle, à point de départ des précédentes zones déjà atteintes, et diffusant à l'intérieur de l'amygdale, ayant ainsi un caractère disséminé. Les lésions parenchymateuses peuvent être aussi circonscrites, formant en quelque sorte des cals cicatriciels d'une sclérose dense, hyaline, à contours précis considérés comme des résidus de petits abcès intra-amygdaliens et pathognomoniques d'une atteinte d'amygdalite chronique.

Enfin, dans ces formes atrophiques, la sclérose est telle que disparaît le tissu lymphoïde.

— *Une importante réaction réticulo-histiocytaire* de la trame des nodules lymphatiques, avec disparition ou réduction du halo lymphocytaire.

— *Des phénomènes de vascularite diffuse* avec hyperplasie de l'endothélium et sclérose péricapillaire, parfois nécrose péricapillaire en pain à cacheter. Ces atteintes peuvent s'observer à des degrés divers et n'ont pas un intérêt clinique primordial.

b) LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES RÉNALES.

Oberling et Pasteur-Vallery-Radot ont magistralement attaché leur nom à l'étude histologique des lésions rénales, dans les néphropathies. Les lésions anatomo-pathologiques des glomérulo-néphrites aiguës et des glomérulo-néphrites subaiguës ou chroniques présentent les mêmes particularités élémentaires, et ont une même unité anatomique. Il est tout de même nécessaire de les différencier, car ces lésions varient d'une forme à l'autre dans leurs proportions.

● LES GLOMÉRULONÉPHRITES AIGÜES.

Aspect macroscopique : il est caractérisé par la grosseur du rein, au moins 200 g, sa teinte est brun jaunâtre, marbrée de traînées rouges. La surface en est lisse, la consistance ferme. La capsule est peu adhérente. A la coupe, la tranche de section est bigarrée avec une corticale épaissie où l'on peut voir les glomérules sous forme de petits grains foncés au sein de stries plus sombres.

Aspect microscopique :

— la dilatation des anses glomérulaires gorgées de sang, l'augmentation de volume du glomérule par prolifération de l'endothélium capillaire tuméfié et riche en noyaux, la dilatation des vaisseaux du tissu interstitiel sont pathognomoniques. Nous sommes en présence d'une lésion d'endothélio-capillarite ;

— au niveau des tubes contournés, les lésions sont plus ou moins importantes, selon l'intensité et le stade de la néphrite, allant depuis un simple état granuleux jusqu'à une nécrose tubulaire ;

— enfin on observe un œdème du tissu interstitiel. Quant aux gros vaisseaux, ils sont intacts.

● LES GLOMÉRULONÉPHRITES CHRONIQUES.

Aspect macroscopique : le volume des reins est variable suivant l'ancienneté des lésions. Le rein peut être gros, bigarré, il peut, tout aussi bien, être petit, pâle et atrophique. La surface n'en est pas lisse, mais soulevée par des granulations groupées en foyer et soulignées par des bandes de sclérose cicatricielle. La tranche de section des reins est irrégulièrement dure avec des zones de sclérose. L'épaisseur de la corticale est diminuée.

Aspect microscopique : on observe des lésions diffuses, mais non homogènes, qui sont caractéristiques :

— Dans les zones soulevées par des granulations, les glomérules sont dans l'ensemble intacts et entourés de tubes dont le diamètre est augmenté.

— Dans les zones de sclérose, les glomérules sont différemment lésés, les uns étant au stade d'endothéliocapillarite du stade aigu, les autres étant augmentés de volume en raison de la sclérose du collagène.

— L'appareil tubulaire est lésé, avec une inégalité de calibre et souvent disparition du revêtement épithélial des tubes qui sont au voisinage des glomérules atteints. Par contre, les tubes proches des glomérules peu lésés sont dilatés, leur lumière contient des cylindres granuleux et hyalins.

— Le tissu interstitiel présente une sclérose collagène en bandes. Quant aux lésions des vaisseaux, il n'y a aucune preuve de leur existence, notamment au niveau des capillaires.

Nous avons étudié du point de vue anatomopathologique aussi bien les aspects des glomérulonéphrites aiguës que ceux des glomérulonéphrites subaiguës et chroniques. En effet, il est impossible de savoir au départ comment évolueront les néphropathies qui relèvent d'une focal infection. S'il est incontestable, que la plupart du temps, elles sont aiguës et relativement bénignes, le traitement antibiotique pratiqué systématiquement par les pédiatres stoppant bon nombre de glomérulonéphrites de l'enfant, elles peuvent également être sévères d'emblée, du fait d'une évolution grave, et en raison de surinfection focale, chaque poussée amygdalienne aggravant la lésion rénale et leur répétition aboutissant à une néphrite chronique. Dans la statistique que nous étudierons plus loin, d'ailleurs, les néphropathies graves sont les plus fréquentes.

C. — Etude bactériologique et immunologique

Classiquement l'angine causale serait toujours une angine à streptocoque pathogène. Ce streptocoque est un streptocoque β hémolytique du type A, c'est-à-dire un streptocoque provoquant une hémolyse complète du type β et appartenant au groupe sérologique A, par opposition aux groupes B, C, D, etc., qui ne sont pas pathogènes pour l'homme.

Ce streptocoque pathogène élabore et libère dans l'organisme des substances antigéniques : ce sont des ferments tels que la streptokinase, la streptodornase, la hyaluronidase et une exotoxine : la streptolysine. L'organisme réagit à l'apparition de ces antigènes par la formation d'anticorps, qui se forment dans le sang après un certain temps de latence, qui est en moyenne d'une quinzaine de jours. Ceci explique que le streptocoque ait disparu la plupart du temps de la gorge quand débute la néphrite.

Mais on peut faire rétrospectivement la preuve streptococcique de la néphrite en titrant dans le sang les anticorps antistreptococciques : antistreptokinase, antistreptodornase, antihyaluronidase, antistreptolysine. En clinique, le plus souvent c'est le dosage de cette dernière qui est le plus couramment utilisé. Rappelons que le taux d'antistreptolysine peut être considéré comme normal jusqu'à 200 à 300 U/cm³. Au-dessus, il est pathologique. Il commence à s'élever dès le début des manifestations rénales, marque un plateau pendant que l'affection reste manifeste, mais persiste 3 à 6 mois après elle, avant de revenir à un chiffre normal.

Mais en plus de ces antigènes précédemment cités, le streptocoque en élabore un autre, l'antigène M, dit antigène de type qui peut varier d'un streptocoque à l'autre. De

même il existe un anticorps anti M spécifique de chaque type. Par titrage de ces anticorps, on retrouve plus de quarante streptocoques de ce groupe. Deux notions apparaissent très importantes :

1° La réaction immunologique provoquée par l'antigène M de l'un de ces types vaccine l'organisme et assure sa protection, pendant un temps assez long, contre les streptocoques du même type. Ainsi, comme le dit Coste : « Il n'y a pas une infection streptococcique récidivante, mais des infections streptococciques immunisantes, différentes les unes des autres ».

2° Il est intéressant de remarquer que contrairement à ce qui se passe dans le rhumatisme post-angineux, où de nombreux types de streptocoques peuvent être l'agent déclenchant et où les récidives sont particulièrement fréquentes, la glomérulonéphrite, elle, semble être due à un petit nombre de germes, en particulier le type 2, le type 25, le type 31 et surtout le type 12, qui est l'agent causal de 85 % des néphrites post-angineuses. Ainsi les récidives néphritiques, de par l'immunité assez durable que laisse le streptocoque, de par le petit nombre de types en cause, seront théoriquement peu nombreuses (Maduro et Bouche). En fait, nombreux sont les malades qui, à chaque épisode pharyngé, refont une poussée rénale, quel que soit le nombre de ces angines hivernales.

Concomitantes à l'apparition dans le sang d'anticorps spécifiques, apparaissent des modifications de la protéinémie plasmatique caractérisant une atteinte inflammatoire :

- augmentation de la vitesse de sédimentation ;
- augmentation du taux de fibrinogène ;
- augmentation du taux des α_2 et γ -globulines ;
- augmentation de l'indice d'haptoglobine.

Ces modifications biologiques plasmatiques montrent bien la nature inflammatoire de la néphrite post-angineuse.

D. — Théories pathogéniques

Les théories bactériémiques et toxiniques ne sont plus retenues à l'heure actuelle ; par contre, le mécanisme neuro-végétatif de Reilly, le phénomène d'adaptation de Selye et surtout les théories allergiques retiendront toute notre attention.

a) La théorie bactériémique

Si certains auteurs comme Schottmuller, le Pr. G. Bickel, croient à la bactériémie, si d'autres plus réservés, comme de Sèze ou Ryckewaert, n'éliminent pas péremptoirement une telle hypothèse, la plupart la rejettent. En effet, la stérilité des hémocultures et des prélèvements faits au sein des localisations métafocales est constante et assurée. Elle a même contribué à définir l'infection focale.

Ainsi la théorie bactériémique semble caduque.

b) La théorie toxinienne

Cette théorie, soutenue par Worms et Le Mée, Graves en Angleterre, tentait d'expliquer l'atteinte rénale des néphrites post-angineuses par l'action directe sur l'organe récepteur des toxines élaborées par le streptocoque. Ceci n'a jamais pu être prouvé, malgré les travaux de Slauck

en Allemagne. Et les tentatives d'explication n'ont pu qu'assimiler l'action toxinique à la réaction anaphylactique.

c) La théorie allergique

C'est par elle que la clinique peut être expliquée biologiquement. Elle mérite donc toute notre attention.

Il faut, dans un premier temps, donner une définition précise de la nature de l'allergie qu'elle fait intervenir. En effet, ce n'est pas une allergie aux corps microbiens, car l'anticorps uniquement cellulaire est absent du sang ; c'est, comme le disent Maduro et Bouche : « une allergie toxinienne expressive d'une sensibilisation de l'organisme à une toxine bactérienne déterminée, et que la présence d'anticorps dans le courant circulatoire permet de définir comme une allergie humorale ».

Ainsi il faudra :

— une sensibilisation de l'organisme grâce à plusieurs agressions antérieures du microbe pathogène spécifique ;

— l'existence dans le sang de l'anticorps spécifique (il est facile de le titrer comme nous l'avons décrit précédemment) ;

— un conflit antigène-anticorps ;

— l'existence entre l'agression de l'organisme et les accidents rénaux qui en sont la conséquence, d'un temps de latence répondant au délai nécessaire pour la formation des anticorps, pour leur diffusion et pour leur fixation sur l'organe effecteur, l'organe « choc », c'est-à-dire sur les reins.

Si l'on met en parallèle ces données biologiques et la clinique, nous constatons :

1° La nécessité d'une sensibilisation de l'organisme : la fréquence des angines aiguës streptococciques de l'enfance peut assurer la sensibilisation des sujets à la toxine.

2° Le titrage des anticorps au décours d'une poussée de néphrite post-angineuse est toujours positif.

3° Le délai de formation des anticorps : nous avons vu cliniquement, qu'après l'angine causale, il existe très fréquemment un intervalle libre d'une quinzaine de jours, avant l'apparition des accidents rénaux. Ce fait est d'ailleurs le plus probant dans les arguments en faveur de cette théorie.

A l'appui de cette conception s'ajoutent l'expérimentation concordante qui a été faite sur l'animal préalablement sensibilisé à la toxine streptococcique et la connaissance de néphrite anaphylactique au cours de la maladie du sérum.

Il existe deux problèmes qu'il faut tout de même soulever : celui de la tendance irréversible qu'ont certaines néphrites post-angineuses, de l'adulte surtout, à évoluer vers la sclérose rénale, et celui des néphrites post-angineuses précoces.

Les expériences de Masugi et celle de Calveti expliquent le premier par l'élaboration d'un anticorps-antirein, qui répondrait à l'agression d'un antigène-rein fabriqué par l'action directe de la toxine sur le parenchyme rénal.

Par contre, la théorie allergique ne permet pas de comprendre le mécanisme des néphrites précoces ou même contemporaines de l'angine.

d) La théorie du syndrome d'irritation de Reilly

Elle permet peut-être d'expliquer de manière plus satisfaisante ces manifestations rénales précoces. Reilly et ses

collaborateurs ont montré que l'irritation par une toxine d'un nerf végétatif provoque l'apparition non seulement sur l'organe dépendant, mais aussi sur d'autres organes, des lésions anatomiques. C'est ainsi que Reilly écrit : « Toute excitation prolongée des fibres nerveuses sensitives ou végétatives, qu'elles fassent partie du système cérébrospinal ou qu'elles soient annexées à la vie végétative, engendre des réactions vaso-motrices caractérisées par leur nature : vaso-constriction suivie d'une vasodilatation importante, et par leur siège qui n'est pas limité au territoire correspondant, mais intéresse des organes éloignés de celui-ci ». Effectivement, on a pu, par des expériences faites chez le lapin, provoquer des néphrites hématuriques précoces par des irritations pharyngées.

e) Selye qui a décrit le syndrome d'adaptation, explique

l'atteinte rénale des néphrites post-angineuses par un déséquilibre hormonal corticosurrénalien à la suite d'un « stress » provoqué par le microbe.

Ainsi, on arrive finalement à expliquer parfaitement toutes les atteintes rénales survenant après une angine streptococcique, que ces atteintes rénales soient immédiates, précoces ou tardives, grâce aux théories de Reilly et Selye, ou grâce à la théorie allergique.

Avec Vancura, nous pouvons séparer en effet les glomérulo-néphrites focales en glomérulo-néphrites précoces et glomérulo-néphrites de la deuxième semaine, et l'on peut dire que :

1° *Les néphrites précoces* sont dues à l'agression directe des toxines microbiennes, soit directement sur le rein, mais cela n'a jamais été prouvé, soit par l'intermédiaire du système neurovégétatif pharyngé (Reilly).

2° *Les néphrites tardives* apparaissent alors que le conflit antigène-anticorps s'est établi. Il existe alors une augmentation du taux des antienzymes.

Si la néphrite évolue par poussées successives, il existe chaque fois une augmentation de la sensibilité aux toxines et pour des taux de plus en plus bas les lésions deviennent de plus en plus graves. Ces poussées peuvent être ainsi, au bout d'un certain temps, dues à une simple flambée d'agmygdalite.

E. — Les facteurs favorisants

a) L'âge

Les statistiques de Haymann et Martin, celle de Bell, d'Addis, de Seegal ont été rapportées par Castaigne ; cet auteur établit ainsi que les néphrites se voient dans une proportion variable selon l'âge :

— dans la première enfance	1 %
— de 1 à 4 ans	6 %
— de 5 à 15 ans	55 %
— de 15 à 20 ans	12 %
— de 20 à 30 ans	14 %
— après 30 ans	12 %

Ainsi, près de 60 % des glomérulo-néphrites apparaissent pendant la période prépubertaire et pubertaire.

b) Le sexe

Depuis longtemps on sait que le sexe masculin semble frappé deux fois plus souvent que le sexe féminin par les atteintes rénales post-angineuses.

c) L'hérédité

Si la notion de débilité rénale congénitale et familiale a été soutenue, aucune preuve formelle n'a pu être apportée à cette théorie, quoiqu'il semble que celle-ci ait été manifeste dans certains cas.

De nombreux autres facteurs favorisants ont été invoqués parmi lesquels on peut retenir l'influence du froid, qui semble par son action, provoquer certaines glomérulonéphrites.

Ces problèmes ayant été abordés, quelles ont été les indications posées chez nos malades ?

CHAPITRE III

LES INDICATIONS DE L'AMYGDALECTOMIE

Il existe de nombreux cas particuliers quant aux problèmes de l'indication de l'amygdalectomie dans les néphropathies.

Les néphrologues n'ont pas tous la même attitude vis à vis du traitement chirurgical des infections focales. Et si les laryngologistes sont plus facilement interventionnistes, l'indication doit avant tout être fondée sur le bon sens.

a) Ainsi pour une néphrite aiguë qui rechute à l'angine suivante l'indication chirurgicale est formelle.

b) On doit aussi opérer une néphrite, qui après une première poussée, garde dans les mois qui suivent une albuminurie élevée et une microhématurie dont le débit est supérieur à 10.000 hématies/minute.

c) Mais souvent le malade n'est vu qu'après guérison de l'infection amygdalienne aiguë ; la poussée rénale est stabilisée et le malade est montré au laryngologiste afin que celui-ci recherche un foyer amygdalien. Quelques fois les indications fournies par les antécédents du malade permettent de statuer. Dans certains cas, des indications tirées de l'examen objectif font la preuve d'un foyer d'amygdalite :

— La présence de sécrétions dans les cryptes (amygdalite caséeuse ou purulente) que l'on fait sourdre à la pression des amygdales est un des caractères de l'infec-

tion amygdalienne chronique. Si l'on sait que pour Mac Donald, Simmons et Keogh, 63 % de ces formes renferment des streptocoques du groupe A, on comprend le rôle important qu'elles tiennent dans l'infection focale.

— Cette inflammation chronique peut aboutir à la sclérose amygdalienne avec de véritables coques fibreuses continuant à héberger un nombre considérable de bactéries.

— L'examen peut aussi montrer l'existence d'une rougeur permanente des piliers antérieurs qui serait d'après H. Bourgeois le reflet d'un foyer amygdalien chronique.

— L'existence d'un ganglion sous angulo-maxillaire permanent qui augmente de volume et devient douloureux.

Mais, très souvent, l'amygdale présente un aspect normal et Billings dit que « l'amygdale apparemment la plus innocente, même petite, peut contenir un ou plusieurs foyers d'infection ».

On a donc voulu recourir à des tests : le test amygdalien de Vigo Schmidt qui après massage au doigt de l'amygdale montre, quand il existe une infection chronique, une polynucléose sanguine dans des prélèvements fait de dix en dix minutes. Mais ce test semble n'avoir que peu d'intérêt car il n'est positif, comme dit Le Mee, que « lorsqu'il s'agit d'amygdales offrant des signes cliniques d'infection et négatif lorsque l'apparence de celles-ci est normale ». Il semble donc ne se vérifier que lorsqu'on n'a pas besoin de lui.

Après ces travaux et surtout en Allemagne, de nombreux autres tests de même nature ont été décrits. Leur nombre ne fait que montrer qu'il n'en est point dont le résultat ne soit sujet à caution.

En fait, c'est le plus souvent l'histoire clinique et l'examen objectif qui permettent de poser l'indication d'amygdalectomie après avoir soigneusement recherché et éliminé un autre foyer d'infection possible.

Dans les néphrites chroniques le problème de l'indication de l'amygdalectomie est beaucoup plus difficile. Et là, se pose d'une manière plus aiguë le problème des réactivations post-opératoires.

En effet, l'ablation des amygdales provoque des désordres anatomiques. Le décollement extra capsulaire et l'étranglement au serre-nœud du pédicule amènent le tiraillement ou l'arrachement de nombreux filets nerveux, ainsi que la rupture d'un très grand nombre de voies sanguines et lymphatiques qui, s'obturant par les mécanismes de la coagulation, ne le font pas assez vite pour que les nombreuses bactéries de la cavité buccale ne puissent y pénétrer.

Et si les loges amygdaliennes ont un aspect net et propre immédiatement après l'intervention, dans les jours qui suivent elles se recouvrent de fausses membranes, où pullulent les bactéries de la bouche, parmi lesquelles figurent bon nombre d'anaérobies.

La bactériémie post-opératoire

Suivant les auteurs sa fréquence peut être évaluée à 20 ou 25 % des cas.

Sa durée est très courte et les hémocultures cessent d'être positives dans la demi-heure qui suit l'intervention.

Le streptocoque β hémolytique est rarement retrouvé et encore, dans les travaux effectués, nous ne connaissons pas la fréquence de la présence de celui du type A. Par contre, le streptocoque α est le plus constant. Mais l'on trouve non seulement des aérobies mais bien plus souvent des anaérobies. Et il faut savoir, avec les travaux de Rhoads, Billings et Sibley, qu'il n'y a aucun rapport quantitatif et qualitatif entre les diverses bactéries des cultures d'amygdales après amygdalectomie et celles des hémocultures post-opératoires.

Les origines de cette bactériémie semblent multiples : la traction faite sur les amygdales, les pressions effectuées pour en libérer le pôle supérieur, l'écrasement par la pince à griffes disséminent les bactéries contenues dans leur parenchyme et les refoulent dans les capillaires sanguins et lymphatiques, d'où ils se déversent dans la grande circulation.

Ces faits obligent à admettre l'origine purement amygdalienne de la bactériémie post-opératoire et pour Maduro et ses collaborateurs, cette explication ne peut être que partielle et à leur sens bien plus importante est :

— LA CONTAMINATION SALIVAIRE : En effet, le décollement à la spatule par exemple, exprime des cryptes et du recesus sus amygdalien une quantité souvent importante de caséum ou de sécrétions purulentes. Ainsi parvenues dans la cavité buccale elles se mélangent à la salive qui va ensuite tapisser les loges amygdaliennes, dans lesquelles la lumière des vaisseaux capillaires est à nu, et pénétrer dans le torrent circulatoire pollué par les bactéries de la cavité buccale. De nombreuses expérimentations, faites en particulier aux Etats-Unis nous montrent le rôle d'apport important de la flore buccale et gingivale dans cette bactériémie. Ainsi les bactéries rencontrées dans les hémocultures positives faites après amygdalectomie proviennent tout autant des gencives et de la bouche que de l'amygdale elle-même. Ainsi, peut s'expliquer la discordance entre les résultats post-opératoires des cultures amygdaliennes et des hémocultures, discordance signalée par Rhoads, Billings et Sibley.

Technique chirurgicale et médication adjuvante.

L'amygdalectomie a été pratiquée sous anesthésie locale avec adrénaline, à l'anse froide, sauf dans 5 cas, où s'agissant d'enfants, nous fûmes obligés d'effectuer l'intervention sous anesthésie générale à la guillotine de Sluder.

Nous ne décrivons pas la technique classique de l'intervention, mais nous nous attacherons à étudier certains problèmes qui peuvent se poser dans le cadre de l'amygdalectomie. Jamais nous n'avons effectué d'électrocoagulation des amygdales en accord avec la plupart des auteurs car une cautérisation tonsillaire peut, par l'irritation neurovégétative qu'elle provoque, entraîner la réactivation des foyers pathogènes et souvent la réapparition des signes urinaires, apportant ainsi la preuve de l'origine pharyngée de la néphrite.

Mais alors, se pose le problème de la bactériémie post-opératoire et celui de la place, qu'après le traitement chirurgical des foyers, peut tenir l'emploi des antibiotiques dans la prévention de ces accidents.

Les travaux de Rhoads, Billings et Sibley, rapportés par Maduro et ses collaborateurs prouvent l'emploi de la pénicilline. Elle doit être faite par voie intramusculaire à raison de 500.000 à 800.000 u pendant 4 à 10 jours avant l'intervention, continuée le matin même et poursuivie dans la semaine qui suit l'acte chirurgical. Cette technique permettrait d'éviter les accidents de la bactériémie post-opératoire. Pour notre part, la pénicillothérapie a été instituée à dose plus élevée la veille de l'intervention et a été systématiquement poursuivie dans la semaine suivante.

CHAPITRE IV

ETUDE STATISTIQUE DU RESULTAT DE L'AMYGDALECTOMIE DANS LES NEPHROPATHIES

Les différentes formes cliniques de glomérulonéphrites entrant dans notre statistique

Il est incontestable que de nombreux malades porteurs d'une petite albuminurie post-angineuse et que le laryngologiste voit à sa consultation, sont justifiables d'une amygdalectomie. Ces cas bénéficient toujours d'un geste chirurgical. Ce sont rarement ces malades qui sont hospitalisés dans le service des maladies rénales et métaboliques de l'Antiquaille (P^r J. Traeger), et les simples consultants de ce service ou d'autres services n'ont pas été compris dans cette série. Seuls les malades hospitalisés sont entrés dans notre statistique et ceux-ci étaient, par de là même, atteints dans leur majeure partie de néphropathies graves.

Ainsi sur 85 dossiers que nous avons étudiés nous relevons :

— glomérulonéphrite infectieuse aiguë	34 cas
— glomérulonéphrite subaiguë hématurique	15 cas
— glomérulonéphrite subaiguë maligne	8 cas
— glomérulonéphrite chronique, protéinurie organique permanente et néphropathie membraneuse	17 cas
— protéinurie intermittante	11 cas

Il ressort de cette liste que près de la moitié des cas étaient des cas graves. Ainsi dans les 8 glomérulonéphrites subaiguës malignes et les 15 formes hématuriques récidivantes, nous savons que le compte d'Addis de ces néphropathies était susceptible de se perturber, en dehors de tout geste chirurgical.

Il est plusieurs points que nous voudrions souligner et sur lesquels il faut insister :

Nous avons été systématiquement difficiles sur le choix des indications et nous avons exigé chaque fois une probabilité suffisante de l'origine rhinopharyngée de la glomérulonéphrite. Il est nécessaire aussi d'intervenir sous couvert d'antibiotiques et de n'opérer qu'en dehors d'une poussée aiguë : ainsi dans les glomérulonéphrites aiguës de l'enfance, Derot conseille l'amygdalectomie une fois la guérison consolidée. Pour les néphrites d'évolution subaiguë, il propose, chez l'adulte comme chez l'enfant, l'ablation des amygdales, mais seulement après avoir laissé s'écouler un délai de 6 semaines à 2 mois à partir de la fin de la poussée aiguë, pendant lesquels il conseille une antibiothérapie ininterrompue.

Il faut connaître les limites de l'intervention. Celle-ci en effet pourra arriver trop tard dans l'évolution de la néphrite chronique, à un stade de sclérose irréversible, et le geste chirurgical n'aura alors aucun intérêt. C'est pour cela qu'il est souvent nécessaire de poser assez rapidement l'indication quand elle est justifiée, car rappelons le, si chez l'enfant l'évolution des néphrites aiguës est en général favorable, chez l'adulte, comme l'a montré Addis, il persiste 38¹/₂% de néphrites évolutives.

L'indication a été portée d'autant plus facilement que l'on était en présence d'une glomérulo néphrite évolutive présentant des signes inflammatoires dans les urines. Mais inversement, lorsqu'il existait déjà une insuffisance rénale, lorsque l'azotémie dépassait 0,80 % le geste chirurgical n'a été décidé qu'avec une très grande prudence.

Nous signalerons enfin qu'un nombre relativement important de malades n'a pas été revu à la consultation 3 et 6 mois après l'intervention. Ces malades, suivis par leur médecin traitant, ne sont pas revenus se faire hospitaliser, probablement parce qu'ils allaient bien.

Examens bactériologiques des amygdales

L'amygdalectomie a lieu toujours en dehors d'une poussée aiguë de l'atteinte rénale, très loin de l'origine causale ; généralement les amygdales que nous enlevons sont le siège d'une inflammation chronique et les cryptes amygdaliennes contiennent en plus d'une flore spécifique de nombreuses bactéries provenant de la cavité buccale. D'autre part, les malades ont reçu auparavant un traitement pénicilliné qui a modifié l'aspect de la flore microbienne de début. Ainsi Rhoads, Billings et Sibley ont pu mettre en évidence les résultats suivants, après culture amygdalienne :

1° Streptocoque hémolytique

68 cas non pénicillinés, présent dans 57 % des cas

80 cas pénicillinés, absent sauf dans 1 cas.

2° Streptocoques α et γ sont présents à 80 % dans les 2 cas.

3° Les staphylocoques blancs et dorés sont trouvés dans 15 %.

4° Les bactéries gram⁻ d'après ces auteurs, n'apparaîtraient seulement que chez les malades traités par la pénicilline ainsi *Klebsiella Pneumoniae* et *Escherichia coli*.

Pour notre part, les examens et cultures bactériologiques des amygdales enlevées nous ont donné des résultats similaires.

Nous avons étudié 27 cas

gram +	{	Streptocoque viridans	21 fois
		Streptocoque hémolytique	4 fois
		Streptocoque non hémolytique	3 fois
		Streptocoque doré non pathogène	8 fois
		Pneumocoque	1 fois
gram —	{	Escherichia fundei	10 fois
		Escherichia coli	4 fois
		Klebsiella	5 fois

Il faut noter la grande fréquence des associations microbiennes comme l'ont souligné P. Mounier-Kuhn, J. Fontvieille et M. Bouchayer, et qui, sur une série de 40 examens bactériologiques après tonsillectomie ont trouvé plus souvent la présence de streptocoque hémolytique. De ces résultats, on note que la flore amygdalienne des cultures post-opératoires est constituée par la juxtaposition d'anaérobies de l'infection bucco-dentaire inoffensifs et d'aérobies de différentes espèces, soit gram⁺, soit gram[—].

On s'aperçoit que ceux qui y participent le plus souvent sont, d'une part les streptocoques des différents groupes et des staphylocoques dorés non pathogènes.

Que, parmi ces streptocoques, la plupart sont non hémolytiques, puisque, sur l'ensemble des résultats, seulement 5 fois a pu être mis en évidence le streptocoque hémolytique et encore il n'a pas été fait d'étude de groupe, et l'on ne peut savoir s'il appartient au groupe A.

Choix d'un critère d'évolutivité : le compte d'Addis

Nous avons choisi d'étudier statistiquement le résultat de l'amygdalectomie dans les néphropathies, et pour cela nous avons décidé de revoir les malades 8 jours, 3 mois et 6 mois après l'intervention, en examinant les variations de leur compte d'Addis.

C'est en effet ce compte d'Addis pour les hématies que nous avons choisi comme critère d'évolutivité. Bien entendu, il en existe d'autres, mais c'est ce test que la plupart des auteurs considèrent comme le plus fidèle.

En effet, entre une néphrite indiscutablement guérie et une néphrite manifestement évolutive, existe toute une gamme d'états intermédiaires, où l'appréciation des critères de guérison reste difficile. Les critères autrefois retenus appellent en effet de nombreuses critiques, comme nous le verrons dans l'analyse que nous allons essayer de faire :

1° L'ALBUMINURIE :

Elle doit être dosée dans les urines de 24 heures et appréciée pour elle-même. En effet, une pyurie surajoutée ou une hématurie, par l'albumine qu'elles contiennent, peuvent fausser le véritable résultat. A l'heure actuelle une grande majorité des auteurs considère comme un signe d'évolutivité d'une glomérulonéphrite, une albuminurie supérieure à 3 gr, mais en dessous de ce chiffre les opinions divergent.

Pour Pasteur-Vallery-Radot, la néphrite aiguë peut avoir pour séquelle une albuminurie isolée entre quelques centigrammes et 2 gr par jour. Elle peut être permanente et augmenter sous l'influence de nombreux facteurs : fatigue, orthostatisme, froid et infections intercurrentes mais sans jamais disparaître. Enfin pour cet auteur, ce sont les signes urinaires associés tels qu'une hématurie, une cylindrurie granuleuse ou épithéliale (mais non hyaline qui a la même signification que l'albuminurie) qui signifient l'évolutivité de la néphropathie ; sinon l'albuminurie isolée n'a pas de signification péjorative, elle serait seulement le témoin d'une lésion rénale cicatrisée.

L'albuminurie peut disparaître au bout de quelques années, elle peut persister toute la vie et ce n'est que

rarement qu'elle se complique, après de nombreuses années, d'hypertension ou d'insuffisance rénale.

Pour Addis et aussi pour Castaigne, une albuminurie, même peu importante, signifie que le rein est le siège de manifestations inflammatoires, signant l'évolution de la glomurélo néphrite et seule la disparition de cette albuminurie permettrait d'affirmer la guérison définitive.

L'albuminurie ne fait donc pas l'unanimité et il aurait été illusoire et sujet à critique d'en faire le test de base de notre étude.

2° LES TESTS FONCTIONNELS :

Pasteur-Vallery-Radot a beaucoup insisté sur la valeur des tests fonctionnels comme signe d'évolutivité : une élévation de la constante d'Ambard au-dessus de 0,1, un abaissement du coefficient de Van Slyke au-dessous de 50, une chute de la P.S.P. ont une certaine valeur pour dire qu'une glomérulo néphrite est en train d'évoluer.

Mais ces tests sont assez grossiers et leur perturbation atteste souvent d'une destruction importante du parenchyme rénal.

D'autres épreuves plus modernes, telles que la clearance glomérulaire au mannitol ou à l'inuline, les épreuves de clearance tubulaire, sont perturbées à un stade moins avancé de l'atteinte rénale. Mais certains travaux ont montré qu'après leur altération initiale, elles reviennent à des valeurs normales, même dans des glomérulonéphrites qui évoluent par la suite.

Plus accessoires sont les tests plasmatiques : dosage de l'urée sanguine, des protides et des lipides plasmatiques, car leur altération indique une néphrite, dont l'évolutivité marquée a pu être mise en évidence par d'autres voies.

3° LA CYLINDRURIE :

Si l'on accorde une valeur seulement aux cylindres granuleux (éosinophiles ou basophiles) et épithéliaux, la cylindrurie est considérée par tous les auteurs comme un signe d'évolutivité. Mais il faudra en retrouver dans plusieurs examens successifs, car elle peut apparaître dans des conditions particulières, et l'on sait qu'un effort important peut l'augmenter sinon la provoquer. Il faut savoir aussi qu'une cylindrurie passagère peut traduire une poussée évolutive de la glomérulo néphrite momentanée.

En dehors des cylindres granuleux, on fait entrer dans le compte d'Addis tous les autres cylindres. Les chiffres normaux sont alors de 7 cylindres hyalins/minute. Au cours des poussées, le chiffre peut être élevé jusqu'à 100 - 150 cylindres. Mais pour Addis la présence de 7 cylindres seulement est pathologique, car elle traduit une albuminurie importante.

4° LA LEUCOCYTURIE :

Ce test a été souvent mal apprécié du fait que ces leucocytes altérés étaient souvent confondus avec des cellules épithéliales de l'arbre excréteur rénal. Le chiffre normal est inférieur à 2.000 leucocytes/minute. Mais il faut souligner que dans les périodes de guérison apparente, là où se pose un diagnostic d'évolutivité, le chiffre est toujours pratiquement normal.

5° L'HÉMATURIE :

Elle est considérée par tous comme un signe d'évolutivité. Mais se pose le problème de ce que l'on peut appeler une hématurie normale. En effet, on recherche habituellement une hématurie microscopique dans le culot de

centrifugation de quelques cm^3 d'urine. Et si alors la réponse « sans hématies » est considérée comme normale, Addis a montré que derrière cette appellation, pouvaient se cacher des hématuries allant jusqu'à 2.000.000 hématies par 24 heures. C'est pourquoi, l'on mesure l'hématurie selon la technique maintenant classique de Hamburger : hématies en débit/minute. Pour cet auteur, les chiffres normaux se situent entre 800 - 1.000 hématies/minute. Mais en réalité, ce sont souvent des chiffres aux alentours de 5.000 hématies/minute, que l'on observe dans les glomérulonéphrites à évolution latente. Pour notre part, les malades ayant un débit minute inférieur à 2.000 au décours de leur glomérulonéphrite ont été considérés comme normaux.

Tels sont donc les tests utilisables pour déceler l'évolution d'une glomérulonéphrite. Nous pouvons constater que seule la mesure du débit/minute des cylindres, des leucocytes et surtout des hématies peut être considérée comme valable. Les autres critères tels que l'albuminurie, les tests fonctionnels sont toujours aussi difficiles à apprécier.

Les résultats de l'amygdalectomie : faits cliniques

Nous avons décidé de comparer l'évolution du compte d'Addis des malades opérés dans la semaine qui suivit, puis 3 mois après et enfin 6 mois après l'amygdalectomie. Nous avons rassemblé dans un tableau récapitulatif d'ensemble les résultats globaux.

	Immédiate- ment après	Trois mois après	Six mois après
Améliorés	13	20	23
Stationnaires	28	10	9
Aggravés	28	9	5

Ce premier tableau nous permet déjà de voir :

1° Qu'immédiatement après l'intervention 28 malades sont restés stationnaires, 13 seulement ont été améliorés et 28 aggravés. Cette aggravation peut être mise sur le compte : soit du stress provoqué par le geste chirurgical, soit de la bactériémie post-opératoire.

2° Mais à mesure que l'on s'éloigne du jour de l'intervention, le compte d'Addis va en s'améliorant et le nombre d'améliorations dépasse de beaucoup celui des aggravations.

3° Et si la plupart des malades ont été revus dans les suites immédiates de l'intervention, un bon nombre n'est pas revenu à la consultation des 3 et 6 mois. Mais l'on sait que si ces malades, suivis par leur médecin traitant, s'étaient aggravés, ils se seraient présentés dans le service du P^r Traeger. On peut donc escompter chez eux un pourcentage important d'améliorations.

Mais il nous a paru plus intéressant d'analyser de plus près les données des examens en fonction des valeurs initiales du compte d'Addis. Pour cela, nous avons construit 3 tableaux à double entrée représentant non seulement les variations qualitatives mais aussi quantitatives du compte d'Addis. Une ligne de cases hachurées marque une frontière dans le tableau : cette ligne correspond aux malades stationnaires. Tous ceux qui figurent en haut et à droite de cette ligne ont vu leur compte d'Addis s'aggraver ; tous ceux qui se trouvent en bas et à gauche de cette ligne ont vu leurs résultats s'améliorer.

A) Ainsi dans le premier tableau qui correspond aux suites immédiates de l'intervention on voit :

- 1° 13 malades améliorés ;
- 2° 28 malades aggravés ;
- 3° 28 malades stationnaires.

APRÈS DE AVANT	MOINS DE 2.000	2.000 à 5.000	5.000 à 20.000	20.000 à 100.000	PLUS DE 100.000	TOTAL	
MOINS DE 2.000	16	8	5	3		32	
2.000 à 5.000	2	3	1			6	AMÉLIORÉS = 13 MALADES
5.000 à 20.000	2	1	4	5	1	13	AGGRAVÉS = 28 MALADES
20.000 à 100.000			3	3	5	11	STATIONNAIRES = 28 MALADES (DONT 16 MORTS)
PLUS DE 100.000		1	2	2	2	7	
TOTAL	20	13	15	13	8	69	

TABEAU N° 1. — Evolution du compte d'Addis dans la semaine
suivant l'amygdaléctomie

APRÈS AVANT	MOINS de 2.000	2.000 à 5.000	5.000 à 20.000	20.000 à 100.000	PLUS de 100.000	TOTAL	
MOINS de 2000	6	2	1			9	
2000 à 5.000	1		1	2		4	AMELIORÉS = 20 MALADES
5000 à 20.000	4	3	1	1	1	10	AGGRAVÉS = 9 MALADES
20.000 à 100.000		2	6	1	1	10	STATIONNAIRES = 10 MALADES (DONT 6 MORTS)
PLUS de 100.000		1	1	2	2	6	
TOTAL	11	8	10	6	4	39	

TABLEAU N° 2. — Evolution du compte d'Addis dans les trois mois suivant l'amygdaléctomie

— Mais il faut noter que, sur ce dernier lot, 16 malades avaient un compte d'Addis normal, inférieur à 2.000 hématies/minute.

— Nous avons choisi dans chaque case, des valeurs extrêmes du compte d'Addis très éloignées, ainsi 2.000 à 5.000 puis 5.000 à 20.000... enfin plus de 100.000, pour que le passage d'une tranche à l'autre soit manifeste et ainsi facilement exploitable pour l'élaboration de nos résultats.

B) Au bout de 3 mois et selon la même technique nous avons obtenu le tableau n° 2 (page 51).

Analysons les résultats :

Globalement, nous voyons que le nombre des améliorations va en augmentant ; ainsi nous avons 20 malades améliorés contre seulement 9 aggravés et 10 malades stationnaires.

Nous voyons aussi que sur les 10 malades stationnaires, 6 étaient normaux (compte d'Addis inférieur à 2.000 hématies/minute) et que sur les 20 malades améliorés certains étaient porteurs d'une glomérulonéphrite grave, dont le compte d'Addis était supérieur à 100.000 hématies/minute. Ainsi 2 malades avaient avant l'intervention une hématurie/minute supérieure à 100.000 et ont vu celle-ci revenir pour l'un dans la tranche de 5.000 à 20.000 et l'autre dans celle de 2.000 à 5.000. Quatre de nos opérés qui avaient un débit/minute entre 5.000 et 20.000 ont vu celui-ci se normaliser en-dessous de 2.000.

Nous pouvons donc déjà en examinant les résultats des variations du compte d'Addis de nos malades au troisième mois préjuger cliniquement d'une amélioration.

APRES de AVANT	MOINS de 2.000	2.000 à 5.000	5.000 à 20.000	20.000 à 100.000	PLUS de 100.000	TOTAL	
MOINS de 2000	8	1	1			10	
2.000 à 5.000	1		1		1	3	AMÉLIORÉS = 23 MALADES
5.000 à 20.000	4	6		1		11	AGGRAVÉS = 5 MALADES
20.000 à 100.000	3	2	2			7	STATIONNAIRES = 9 MALADES
PLUS de 100.000	2	1	1	1	1	6	(DONT 8 NORMAUX)
TOTAL	18	10	5	2	2	37	

TABLEAU N° 3. — Evolution du compte d'Addis dans les six mois suivant l'amygdalectomie

Le tableau n° 3 rend compte de l'évolution de nos malades 6 mois après l'intervention chirurgicale.

En l'examinant nous pouvons dire qu'au total :

- 23 malades ont été améliorés ;
- 5 malades ont été aggravés ;
- 9 malades sont restés stationnaires.

Si nous regardons plus en détail ces résultats, nous pouvons voir que sur les 9 malades stationnaires, qui se trouvent sur la zone hachurée du tableau, 8 ont un compte d'Addis au-dessous de 2.000 hématies/minute.

D'autre part, sur les 23 malades améliorés, 10, dont le débit/minute variait entre 5.000 et plus de 100.000 hématies, ont vu leur hématurie microscopique se normaliser.

Un seul malade a vu son aggravation augmenter dans de grosses proportions, passant de la tranche 2.000 à 5.000, à celle de plus de 100.000 hématies/minute. Il faut dire de plus que ces résultats sont globaux, mais nous savons que sur les 5 malades aggravés après 6 mois, 2 étaient porteurs d'une glomérulonéphrite hématurique récidivante, pour laquelle le geste chirurgical ne peut être tenu pour seul responsable de la perturbation du compte d'Addis.

Ces résultats ont été constatés cliniquement, et l'on ne peut affirmer si amélioration ou aggravation ne sont pas que des coïncidences. De même l'on ne peut pas dire si l'amygdalectomie est la cause de l'amélioration, et pour donner à ces résultats leur valeur exacte, nous les avons analysés par une méthode statistique.

Pour cela nous avons utilisé l'analyse séquentielle tronquée de P. Armitage (Restricted sequential procedures, biometrika, 44, 926, 1958).

Il nous paraît nécessaire de faire un historique rapide de l'étude de l'analyse séquentielle et de ses applications, en nous attachant à montrer son importance dans le domaine médical.

Wald, le premier, a attaché à son nom cette technique d'analyse, aux Etats-Unis, pendant la dernière guerre.

En effet, c'est lui qui a mis au point les tests d'analyse séquentielle et son but alors était d'améliorer les techniques de contrôle du matériel militaire destiné à l'armée.

Avant Wald, les contrôles s'effectuaient au moyen d'échantillons prélevés dans les chaînes de montage au cours de la fabrication. Le principe de la méthode utilisée était de choisir, au hasard dans les lots, un pourcentage de pièces. Ces pièces choisies constituaient un échantillon dont l'importance était calculée en fonction des limites de tolérance nécessaires au bon emploi de ces pièces. Mais ces prélèvements devaient s'effectuer au début, puis par exemple au $1/3$, au $2/3$ et enfin à la fin de la chaîne de fabrication de la série. Donc un inconvénient surgissait, car l'étude statistique ne pouvait être réalisée qu'une fois le lot terminé. Ainsi si l'on prend par exemple un lot constitué par 10.000 obus, on choisit, pour étudier statistiquement par ces méthodes la valeur de ces obus, de prélever au hasard le 10^e, puis par exemple le 100^e, puis le 1500^e et ainsi de suite pour enfin choisir le 9.999^e. Deux résultats apparaissent : ou bien les échantillons sont dans les limites de tolérance et le lot est considéré comme utilisable, ou bien les échantillons ne le sont pas et le lot est à rejeter. On ne peut savoir qu'après coup si la fabrication est bonne, et l'on s'aperçoit qu'une grande série de ce matériel a été fabriquée inutilement et qu'on a perdu un temps précieux correspondant à l'élaboration de ces 10.000 obus.

1° Dans la technique de l'analyse séquentielle, on n'attend pas que les 10.000 pièces soient fabriquées, on fait des prélèvements en cours de fabrication, suivant un protocole décidé à l'avance et l'on mène de front l'étude statistique et la fabrication. Ainsi, dès qu'on dispose d'un résultat nouveau, on en tient compte immédiatement dans les calculs. Pour revenir à l'exemple précédent si les 10.000

obus ne sont pas conformes au cahier des charges, on s'en aperçoit bien plus tôt et on arrête la fabrication ; d'où une économie de matériel et un temps gagné appréciable, représentant celui qui aurait été nécessaire pour fabriquer le lot en entier.

Les travaux de Wald ont été couverts pendant la guerre par le secret militaire et les applications qui en ont été faites ont permis d'améliorer l'effort de production de guerre d'une manière importante.

Depuis la guerre cette technique d'analyse a été largement répandue, mais la méthode de Wald ne pouvait pas s'appliquer exactement au domaine médical. En effet, dans la technique de Wald on utilise un procédé numérique ou un procédé graphique et on se propose toujours de comparer deux termes, souvent 2 proportions. Il faut admettre un seuil. Par exemple on acceptera un lot lorsque le pourcentage de défauts sera inférieur ou égal à 2 %. Si la proportion de malfaçons est comprise entre 2 % et 5 % on se réservera le droit de différer toute décision. Si les défauts dépassent 5 % le lot sera alors rejeté.

Ainsi, du point de vue graphique, on est amené à dessiner à l'avance 2 droites parallèles et à construire segment par segment une courbe expérimentale partant de l'origine. Lorsqu'une de ces courbes atteint l'une des droites correspondant aux limites supérieures ou inférieures de tolérance, l'étude est terminée et suivant le cas on accepte ou on rejette le lot examiné. Mais, lorsque la courbe expérimentale chemine longtemps entre les deux parallèles, l'importance de l'échantillonnage augmente et le temps d'échantillonnage également ; et, dans certains cas, ce procédé devient plus long et plus coûteux que la technique classique.

Dans le domaine médical on ne peut accepter un protocole expérimental qui risque de durer très longtemps et de nécessiter un très grand nombre de malades. Ce que

l'on veut, dans l'intérêt de ceux-ci, c'est pouvoir obtenir des résultats et des décisions rapides. Car lorsqu'on expérimente un produit, ou qu'on étudie comme nous vous le proposons, l'évolution de malades après une intervention, il est intéressant de savoir le plus rapidement possible si le produit ou le geste chirurgical est inefficace ou dangereux pour l'abandonner au plus vite.

2° Bross en 1952 a imaginé de tronquer l'analyse séquentielle de Wald et a proposé un protocole expérimental qui conduit toujours à une décision rapide. Son procédé graphique rappelle celui de Wald mais est constitué par une courbe fermée où l'on distingue 3 parties : une frontière inférieure, une frontière moyenne et une frontière supérieure. Ce diagramme a déjà été utilisé en médecine pour comparer 2 traitements. Nous avons choisi pour illustrer cette méthode un exemple emprunté à K. Schwarz, M. Konselmann et R. Wran. Ces auteurs voulaient étudier l'intérêt de l'emploi de l'acétate de chlorprednisone localement en dermatologie. Les auteurs étudièrent les résultats de deux préparations de pommade, différentes dans leur composition :

— L'une dosée à : 0,1 % de 6 α acétate de chlorprednisone + 0,5 % de sulfate de néomycine.

— L'autre dosée à : 0,01 % de 6 α acétate de chlorprednisone + 0,5 % de sulfate de néomycine.

La première de ces pommades fut appelée 2791. La seconde 2797. L'effet des deux médications fut comparé par la méthode de l'analyse séquentielle tronquée de Bross, sur 60 dermatoses :

18 cas d'eczéma aigu ;
26 cas d'eczéma subaigu ;
4 cas d'eczéma chronique ;
42 cas de névrodermite.

Ces auteurs étudièrent l'effet du 2791 en application sur un bras, et celui de 2797 sur l'autre. Ils formaient ainsi avec

chaque malade une « paire », constituée par les effets des deux pommades différentes, placées sur des régions éloignées l'une de l'autre. Ils relevaient les résultats en examinant les malades au hasard et chaque fois qu'une amélioration était chez le même malade en faveur du 2791, ils marquaient une « préférence » pour celui-ci ou à l'inverse une « préférence » pour le 2797. Ainsi sur le plan expérimental calculé par Bross (tableau n° 4), le nombre

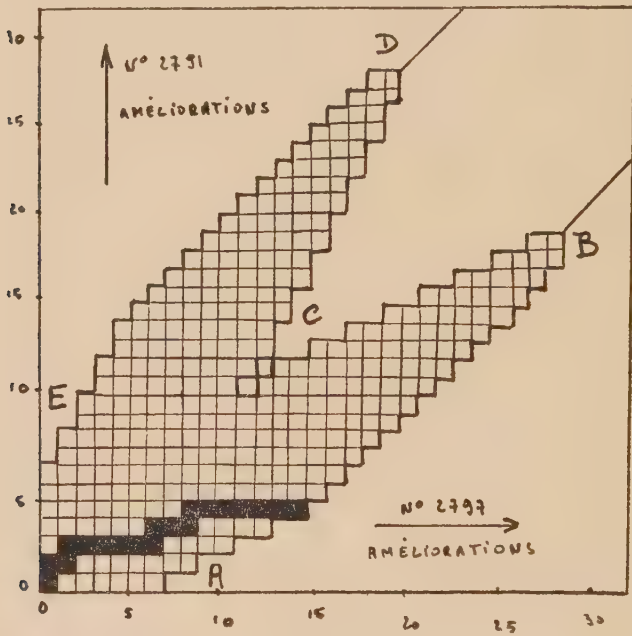


TABLEAU N° 4

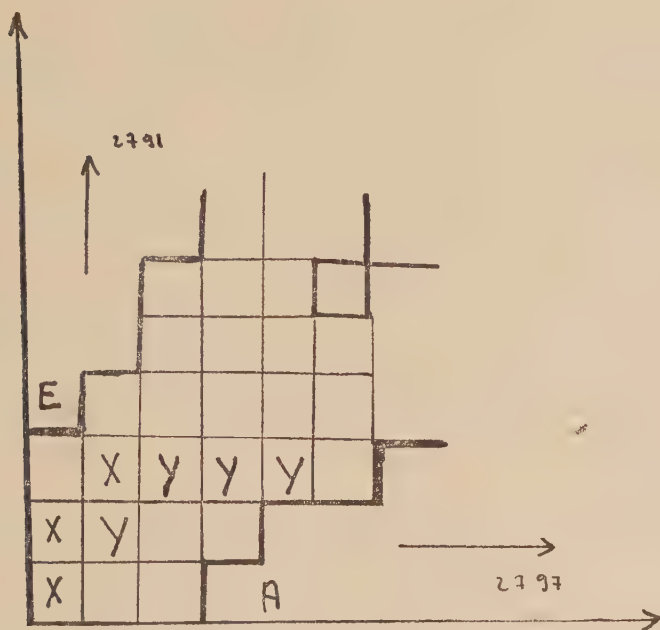
de préférence pour le 2797 figure en abscisses. Si le résultat était le même pour les deux médications, aucune préférence n'était mise en évidence, et les auteurs n'en tenaient pas compte sur leur graphique.

Sur la courbe nous avons figuré les points A, B, C, D et E. La ligne AB marque la frontière des décisions permettant d'affirmer une amélioration due à la médication 2797,

la ligne BCD la frontière où l'on ne peut dire si l'on a avantage à utiliser l'une ou l'autre, la ligne DE la frontière des améliorations dues au 2791.

Pour arriver à ce résultat, les auteurs ont procédé de cette manière. Sans tenir compte, comme nous l'avons dit des malades stationnaires, pour chaque préférence ils ont avancés d'une case vers le haut (case x), quand il s'agissait du 2791 ou vers la droite (case y) pour le 2797 : comme nous pouvons le voir sur le tableau n° 5, aggrandissement du précédent.

Les observations étaient prises au hasard, par paires, sans aucun ordre défini.



puisque cette courbe a atteint la frontière de décision AB, que le produit 2797 donne de meilleurs résultats que le 2791.

Si l'on compte les carrés noirs du tableau général, on note que le résultat statistique a été donné après examen de 22 cas seulement (19 utilisés et 3 cas stationnaires ne figurant pas sur le graphique). Nous avons vu en étudiant cet exemple que les auteurs disposaient en tout, de 60 observations. Cette étude séquentielle a donc permis de gagner du temps, par rapport à une étude après examen des 60 dossiers.

Il est nécessaire dans une telle analyse de comparer 2 éléments, une « paire », comme le souligne Bross : ainsi le résultat de deux médicaments, l'évolution de 2 maladies, les bienfaits de deux techniques chirurgicales ou pour ce qui nous occupe, l'aggravation ou l'amélioration du compte d'Addis dans les néphropathies après amygdalectomie.

Il persiste un inconvénient à l'analyse de Bross, c'est que ce dernier n'a calculé que 2 plans expérimentaux et que ces plans manquent de souplesse.

3° La technique d'Armitage que nous avons utilisée rappelle celle de Bross, mais offre un avantage certain par le nombre de plans expérimentaux que cet auteur nous offre ; ainsi sa méthode s'adapte mieux à l'expérimentation clinique.

Application de la technique d'Armitage à l'étude du résultat de l'amygdalectomie dans les néphropathies.

Comme dans toute analyse séquentielle, les observations sont considérées dans l'ordre chronologique, leur succession en dépend plus que du hasard. On les classe avant de prendre connaissance du compte d'Addis.

L'étude se termine lorsqu'on obtient un résultat significatif du point de vue statistique. On ne connaît pas à

l'avance sa durée, cette dernière est essentiellement variable. L'analyse est tronquée parce qu'on a la possibilité d'abandonner l'essai avant d'avoir mis en évidence l'amélioration ou l'aggravation. Cela se produit lorsque la proportion des malades aggravés est sensiblement égale à celle des malades améliorés.

Le plan expérimental est celui du tableau n° 6 marqué par les lettres A, B, C, D, E. La ligne AB marque la frontière dans le sens des améliorations. La ligne BCD la zone intermédiaire où l'on ne peut pas mettre en évidence de résultat. La ligne D correspond à la frontière dans le sens des aggravations.

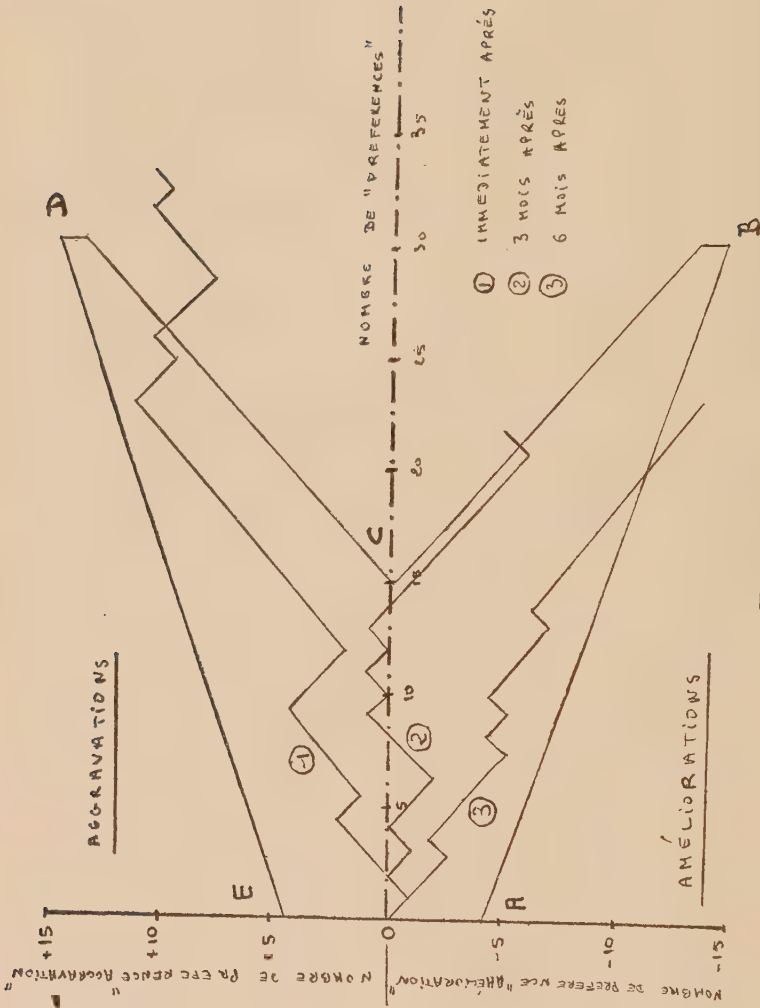
Lorsque la courbe parvient dans la partie comprise entre B, C, D, il est possible que le pourcentage d'améliorations soit de 51 % et celui des aggravations de 49 %. Pour préciser avec certitude ces valeurs il faudrait encore un nombre important d'observations. Il serait bien entendu absurde de poursuivre l'étude dans ce sens, puisque les résultats auxquels elle aboutirait ne permettraient pas de prendre une sanction thérapeutique.

La méthode que nous avons adoptée permet de comparer deux hypothèses : la première selon laquelle 50 % des malades sont améliorés, la seconde selon laquelle le pourcentage d'amélioration dépasse 80 %. Le diagramme d'analyse du tableau n° 6 a été choisi de telle sorte qu'une amélioration aussi importante soit mise en évidence 95 fois sur 100 ($\alpha_1 = 0,80$, $\beta = 0,050$, $\alpha = 0,025$).

Construction et interprétation des courbes

(Tableau n° 6)

Au cours de l'étude de l'évolution des comptes d'Addis, effectués immédiatement après l'intervention (ligne 1), le premier malade présentait une amélioration. Nous avons traduit graphiquement ce résultat par un segment de droite dirigé obliquement en bas et à droite à partir de



l'origine. Afin de faciliter les choses, le graphique d'analyse était inscrit sur du papier millimétré, et pour représenter l'amélioration précédente, nous avons suivi une diagonale du carré en-dessous de l'axe horizontal. Les 3 malades suivants étaient aggravés, nous avons alors suivi la ligne précédente en plaçant 3 diagonales élémentaires successives, mais cette fois vers le haut. La ligne brisée a été ainsi construite de proche en proche, vers le bas en cas d'amélioration, vers le haut en cas d'aggravation. Finalement, elle a atteint la zone intermédiaire, mais davantage dans le sens des aggravations : *le pourcentage des malades aggravés se situe entre 50 et 80 %.*

La courbe n° 2 du troisième mois rencontre elle aussi la frontière intermédiaire, elle coupe en effet la ligne BC du diagramme. Là encore, on ne peut pas donner un résultat. L'on peut seulement dire qu'après 3 mois les malades ont une tendance à l'amélioration, mais celle-ci se situe dans un pourcentage compris entre 50 et 80 %. Mais la proportion reste inférieure à 80 %.

La courbe n° 3 correspondant au compte d'Addis 6 mois après l'amygdalectomie, rencontre la frontière AB du graphique.

Ceci signifie que le pourcentage des améliorations dépasse 80 %

CHAPITRE V

RESULTATS

Nous avons donc vu que, statistiquement, le pourcentage d'améliorations six mois après l'intervention est supérieur à 80 %. Cette proportion est calculée chez des sujets dont le compte d'Addis a varié dans un sens ou dans l'autre. Ce pourcentage est en effet de 82 % ($23/25 + 5$). Si l'on tient compte des malades stationnaires, qui sont au nombre de 9 après 6 mois (dont 8 ont un compte d'Addis normal en-dessous de 2.000 hématies/minute), le chiffre d'améliorations s'abaisse à 62 % ($23/23 + 5 + 9$). Mais il n'y a pas de discordance entre ces deux valeurs. Toutes deux montrent une amélioration importante. L'analyse séquentielle tronquée nous permet de comparer directement deux hypothèses : le nombre des améliorations, et le nombre des aggravations. C'est en définitive cette comparaison qui intéresse le praticien, car lorsqu'une indication d'amygdalectomie doit être portée, il importe de savoir que le malade aura beaucoup plus de chance d'être amélioré que d'être aggravé après 6 mois.

Le fait que 37 malades seulement ont été revus en consultation au bout de 6 mois, sur les 85 qui entrent dans notre étude, n'enlève pas sa valeur à cette statistique. Car ce nombre a suffi pour sortir de la frontière des améliorations. Nous pouvons ainsi affirmer que 80 % des amygdalectomisés ont vu leur néphropathie s'améliorer. Ce chiffre resterait valable sur un nombre bien plus considérable d'observations.

Il est donc logique de préconiser cette intervention simple, chaque fois que dans une néphropathie, une origine pharyngée a pu être mise en évidence.

CONCLUSIONS

1° L'origine amygdalienne fréquente des néphrites n'est plus discutée aujourd'hui.

Mais l'indication d'amygdalectomie pour le traitement des néphrites d'origine focale est parfois contestée.

2° Afin de déterminer l'utilité ou l'efficacité de cette intervention, nous avons étudié les variations du compte d'Addis par la méthode de l'analyse séquentielle tronquée d'Armitage, sur une série de 85 malades amygdalectomisés pour néphropathie récidivante subaiguë ou chronique survenue après infection amygdalienne.

3°) Dans les suites immédiates, nous avons observé 13 améliorations et 28 aggravations et 28 états stationnaires. Au bout de 3 mois, le chiffre des améliorations s'élevait à 20 et celui des aggravations s'abaissait à 9. Après 6 mois, 23 malades étaient améliorés et 5 seulement aggravés.

Mais on peut escompter une amélioration chez un nombre appréciable de malades non revus.

4° Statistiquement, par la méthode de l'analyse séquentielle tronquée, cette série apparaît comme valable.

5° Il est donc logique de proposer l'amygdalectomie chaque fois qu'un foyer tonsillaire de focal infection peut être incriminé dans une néphropathie.

Vu :

Le Doyen,
J.-F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
P. MOUNIER-KUHN,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, 4 Février 1966

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

Les références antérieures à 1956 ne figurent pas dans notre bibliographie. En effet, elles se trouvent dans celle très complète du rapport de Maduro, Derot et Layani, cité plus bas.

ABOULKER P. — Les foyers néphrogènes en O.R.L. *Semaine des Hôpitaux*, 72, pp. 3821-3822.

AMORELLI A. — La valeur du test de Sellek et Frade dans les amygdalites chroniques focales. *Arch. Ital. Laryng.*, 72, 6, pp. 467-472, 1964.

ANGELO E. (D'), LICENZIATI M. — Modifications cytochimiques leucocytaires dans les amygdalopathies focales. *Arch. Ital. Laryng.*, 72, 1, pp. 17-21, 1964, 72, 3, 175-181, 1964.

BARDIER A., REGNIER Cl. — Angines et néphrites. *Rev. Prat. Paris*, 15, 8, pp. 961-969, 1965.

BERTOUIN R., HAHN R., HUBER J.-P., MOLLIKA V. — Rôle de l'infection amygdalienne dans les formes aiguës et évolutives du R.A.A. *J.F. O.R.L.*, II, 7, 1953, pp. 603-666.

CANUYT G. — Les maladies du pharynx, éd. Masson, 1936.

CERVELLERA G. — Titolo antistreptolysinico e pathologia focale d'origine tonsillare. *Oto-rino-laryng. ital.*, 31, 4, 295-359, 1962.

CERVERA A. — Coloquio sobre patologia de la amydale. II proteinograma en la infeccion focal. *Rev. esp. oto-neuro-oftal.*, 22, 125, 24-25, 1963.

CHIRESHKIN D.G. — L'influence du traitement chirurgical de l'amygdalite chronique sur l'évolution et le résultat des néphrites chez les enfants. *Pédiatriga*, 10, 43-48, 1958. *Analyse in exc. med. oto-rhino-laryng.*, 13, 5, 163, 1960.

- DESPONS J. — Indications chirurgicales dans les néphrites d'origine rhinopharyngée. *Rev. Méd. Tours*, 1, 7, 529-535, 1960.
- Néphrites de l'enfance et thérapeutique naso-pharyngée. Soc. O.R.L. de Bordeaux et du Sud-Ouest, Limoges, 5 avril 1959. *Rev. Laryng. Bordeaux*, 80, 5-6, 413-416, 1959.
- DRATVINA T.V., KONSTATINOVA N.P. — Signes immunobiologiques chez des patients avec amygdalite chronique. *Vestn. Oto rhino laryng.*, 26, 5, 38-44, 1964.
- ESCAT N., SUC J.-M., LARENG L. — Acquisitions récentes sur l'étiopathogénie des néphrites post-angineuses (Soc. O.R.L. de Bordeaux et du Sud-Ouest, Limoges, 5 avril 1959). *Rev. Laryng. Bordeaux*, 80, 5-6, 419-421, 1959.
- FOURCADE M. — Une indication d'amygdalectomie chez un néphritique. Obs. recueillie dans le service de clinique O.R.L. Bordeaux. *Revue laryng. Bordeaux*, 85, 1-2, 114-115, 1964.
- GASTPAR H. — Amygdalite et complications amygdaliennes. *München Med. Wschr.*, 106, 7, 282-290, 1964.
- GIGNOUX M., TRAEGER J., MARTIN H., CAJGFINGER H., SITE J., SITE M., BAPTISTE Ch. — Indication de l'amygdalectomie dans les néphrites. Valeur d'une statistique. *Journ. Franç. O.R.L.*, 1837-1847, 1965.
- GIGNOUX M. — La focal infection d'origine amygdalienne. *Revue Lyonn. de Méd.*, V, 7, 347-350, 1956.
- GNATYUKA I. — Effet de l'amygdalite chronique sur le cours de la néphrite chez les enfants. *Sovetsk. med.*, 27, 12, 36-41, 1964.
- HISAMOUCHI L. — Studies on tonsillectogenic focal infection. *Otologia Fukuoka, analyse in Exc. med.*, 16, 8, 302, 1963.
- ILLINGWORTH R.S. — Tonsils and adenoids. *Practitioner*, 189, 1134, 743-747, 1962.
- KOSSOVSKI S., AGOPSOVICZ G., HORAZZ, KAPLICKI M., SZEWCZYK Z., WIKTOR Z. — Amygdalectomie au cours de cas de glomérulonéphrite aiguë et chronique. *Analyse in Exc. med. O.R.L.*, 18, 2, 109, 1965.

- LUMIO J.S. — Effet de l'amygdalite aiguë et de l'amygdalectomie sur l'évolution de la néphrite. *Acta o. Laryng.*, févr.-avr. 1952, 42, N° 1-2, 113-124 (biblio.).
- MADURO R., DEROT M., LAYANI F. — Congrès 1956, rapport, néphrites et rhumatismes post-angineux. Essai d'interprétation du mécanisme pathogénique et étude clinique. Librairie Arnette, 1956.
- MADURO R., BOUCHE J. — Les maladies du pharynx. Ed. Masson, 1961.
- MADURO R. — Pathologie de l'amygdale. Ed. Masson, 1953.
- MELLORS R.C., ORTECA L.G. — New observations on the pathogenesis of glomerulo nephritis, lipid nephrosis, peri arteritis nodosa and secondary amyloidosis; analytical pathology III.
- MENZIO P., BORIO P.G. — Sur le comportement du titre anti-streptolysinique dans la glomérulonéphrite aiguë méta-amygdalienne. *Minerva oto-rino-laringo*, 9, 7, 247-250, 1959.
- MILOSESCO P., DRAGOMIRESCO G., CRETAN G.H. — Les effets de l'amygdalectomie sous la protection de largactyl et d'un antibiotique sur les glomérulonéphrites diffuses. (En roumain). *O.R.L. Buc.*, 9, 3, 243-250, 1964.
- MOTTA G., FRANZONI M. — Contribution à la connaissance des rapports entre résidus amygdaliens et maladies focales. *Clin. Ped.*, 46, suppl. 3, 218-226, 1964.
- MOUNIER-KUHN P., FONTVIEILLE J., BOUCHAYER M. — La flore microbienne dans les amygdalites et la focale infection amygdalienne. *J. Franç. O.R.L.*, 12, 5, 709-712, 1964.
- NOSAKA Y. — Test focal des amygdales au cours de l'infection focale. *Acta Oto laryng.*, Stock., Suppl. 177, 1-33, 1963.
- PARADISI F., GALETTI G., CAVAZUTTI F. — L'amygdale focale : étude morphologique et histochimique. *O.R.L. ital.*, 29, 4, 257-281, 1960.
- PERELMAN R. — Néphropathie et amygdalectomie chez un adolescent. *Concours méd.*, 10, 1965, 6102-6105.
- PIERANGELI L.E. — Ricerche di istopatologia nelle tonsille palatine. *Bd Med. O.R. Naso Gola*, LIX, 11, 12, 1941.
- PIERI P.F., GIAGNONI E. — Ricerche istopatologica nella ipertrofia tonsillare semplice e nelle tonsillite croniche. *L'otor. ital.*, VII, 397, 1937.
- REUBI F. — Néphrologie clinique. Ed. Masson, 1960.

- ROGER P., HALIL P., MATHIEU H. — Problèmes actuels de néphrologie infantile. Ed. Flammarion, 1963.
- SUZIKI Y., KUNISHIGE N. — A propos de néphrites en O.R.L. (Soc. O.R.L. de Bordeaux et du Sud-Ouest, Limoges, 5 avril 1959). *Rev. laryng. Bordeaux*, 80, 5-6, 416-418, 1959.
- TASOVAC B. — Amygdalectomie précoce au cours de glomérulo-néphrite aiguë. *Srpski Arkh. Tselok lek.*, 93, 1, 1-8, 1965.
- TOMA V., TOMA R., SBENGHE L. — La valeur et l'application pratique du test d'Aslo. *O.R.L. Buc.*, 9, 4, 357-364, 1964.
- VERNIER Ph., FARQUAR, BRUNSON J.G., GOOD R.A. — Chronic renal diseases in children. *A.M.A.J. Dis. Child.*, sept. 1958, vol. 96, 306-343.
- VINCENTIUS I., CROCE G. — Aspetti istopatologici della tonsillite cronica focale tonsillare, 38, 5, 230-244, 1962.
- WAHL R. — Streptocoques et néphrites infectieuses. *Presse méd.*, 63, 67, 1366-1368, 1955.
- WIKTOR Z. — Hypotheses of the production of the auto-aggressive antibodies in the tonsillitis in the course of glomerulonephritis. *Polski, tyg. lek.*, 18, 47, 1774-1775, 1963.

ANALYSE SEQUENTIELLE

- ARMITAGE P. — Sequential medical trials, Oxford, 1960.
- BERGER M., CHAMBRON S. — Méthode statistique appliquée à la Médecine et à la génétique. *Cahiers Médicaux lyonnais*, mars 1960.
- BROSS I. — Sequential medical plans. *Biometric*, 8, 188, 205, 1952.
- *J. Chron. Dis.*, 8, 349 (1958).
- MORSBACH P. — Behandlungsergebnisse mit dem Antihistaminicum Finistil. *Praxis*, 9, 232-236 (1962).
- SCHWARZ K., KONSELMANN M., WRAN R. — Zur lokalen wirksamkeit von 6 α chlorpednizonazetat. *Praxis*, 50, 39, 1018-1019, 1961.
- WALD A. — Sequential analysis. John Wiley and Son, inc, New York, p. 106-116 (1947).

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER — <i>Historique et conceptions actuelles</i>	13
CHAPITRE II. — <i>Place de l'infection amygdalienne dans les néphropathies</i>	17
A) Fréquence	17
B) Rappel clinique et anatomopathologique	18
C) Etude bactériologique et immunologique	26
D) Théories pathogéniques	28
E) Facteurs favorisants	32
CHAPITRE III — <i>Les indications de l'amygdalectomie</i>	35
CHAPITRE IV — <i>Etude statistique du résultat de l'amyg- dalectomie dans les néphropathies</i>	41
CHAPITRE V — <i>Résultats</i>	65
Conclusions	67
Bibliographie	69

